

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication : 2.077.455
« A utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction. »

②① N° d'enregistrement national : 69.30068
« A utiliser pour les paiements d'annuités
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'INPI. »

①③
DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

②② Date de dépôt..... 3 septembre 1969, à 16 h 7 mn.
④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n. 43 du 29-10-1971.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.) .. C 07 d 33/00.

⑦① Déposant : ARIES Robert, 69, rue de la Faisanderie, Paris (16).

Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire :

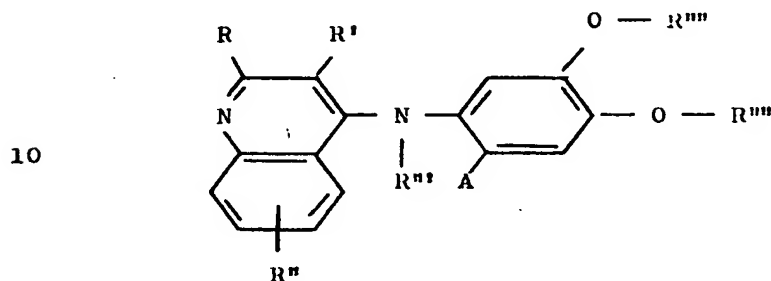
⑤④ Veratrylaminoquinoléines.

⑦② Invention de :

③③ ③② ③① Priorité conventionnelle :

La présente invention se rapporte à des nouveaux dérivés de l'amino-4 quinoléine caractérisés par un N-substituant appartenant à la famille du vératrole.

Les composés visés par l'invention sont définis par la formule générale suivante :



- 15 Dans cette formule, R représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle ou un reste phényle ou un halogène ;
 R' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle ou un reste aryle ;
 R'' représente une ou plusieurs substitutions facultatives
 20 pouvant être un ou des halogènes et/ou un ou des restes alcoyle et/ou un ou des groupes alcoxy et/ou un ou des groupes nitro ;
 R''' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle ;
 R''' représente un reste méthyle, éthyle ou propyle ;
 A représente un atome de fluor, de chlore ou de brome.
- 25 Sont également visés par l'invention, les sels d'addition formés entre les composés ainsi définis et les acides organiques ou minéraux.

Les composés de l'invention possèdent des propriétés antimalariques, amibicides, anthelminthiques et/ou anticocci-
 30 diennes.

L'invention vise les applications non pharmaceutiques, découlant des dites propriétés.

Dans ces applications, les produits de l'invention peuvent être employés sous toutes les formes, soit seuls soit réunis
 35 par deux ou plus ; ils peuvent aussi être employés sous forme de compositions liquides, plastiques ou solides.

Une composition peut être constituée par un ou plusieurs produits de l'invention, en mélange avec un ou plusieurs produits inertes et/ou un ou des produits possédant une ou des
 40 activités similaires ou étrangères à celles faisant l'objet

de l'invention.

Une composition liquide peut être, par exemple, une solution ou une suspension ou une dispersion dans l'eau ou dans un liquide approprié quelconque.

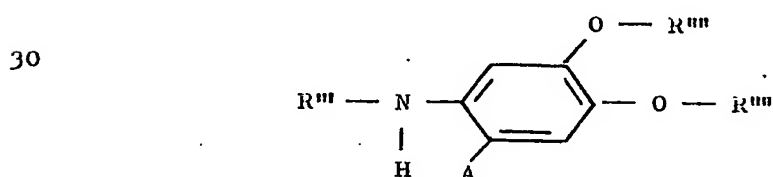
- 5 Une composition solide peut, par exemple, être présentée sous forme de poudre, de granulés, de comprimés, d'agglomérés ou de doses contenant l'une ou l'autre de ces formes.

- Une composition plastique peut, par exemple, être une solution ou une suspension ou une dispersion dans un corps
10 plastique tel qu'une graisse, une paraffine, une cire, une huile ou une substance résineuse et/ou adhésive ; elle peut constituer, par exemple, un liniment, une pommade, une crème, un baume, un onguent ou un emplâtre.

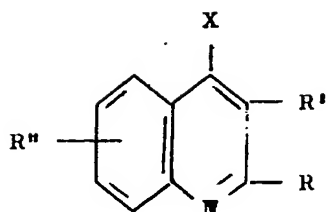
- Une composition, selon l'esprit de l'invention, peut être,
15 par exemple, un aliment ou un prémélange alimentaire, contenant un ou des produits de l'invention, le tout étant destiné à l'alimentation des animaux en même temps qu'à la prévention chez ceux-ci des helminthiases, des coccidioses et autres affections parasitaires.

- 20 Une composition pourra être, aussi, suivant un autre exemple, une poudre contenant un agent dispersant et un ou des produits de l'invention, le tout étant destiné à la confection de boissons pour les animaux en vue de les protéger contre les maladies infectieuses.

- 25 L'invention vise aussi la fabrication des composés précédemment définis suivant un procédé consistant dans l'action d'une aniline substituée de formule générale :



- 35 dans laquelle A, R''' et R''' sont comme il a été dit précédemment, sur une halogéno-4 quinoléine de formule générale suivante :



dans laquelle X est un halogène, R, R' et R'' étant comme il a été précédemment dit pour les composés de l'invention.

10 La réaction est effectuée de préférence dans un liquide inerte servant de solvant ou support tel que, par exemple, un hydrocarbure, une cétone, un alcool, un phénol, un N,N-dialcoylamide ou un dialcoylsulfoxyde.

On opère, de préférence, à une température supérieure à
15 celle de l'ambiante de façon à activer l'allure de la réaction.

Suivant une variante on opère en présence d'un accepteur d'acide, tel qu'une base organique ou minérale, en vue de fixer l'acide halohydrique formé dans la réaction.

Quelques exemples de préparation sont donnés ci-après ;
20 ces exemples sont purement illustratifs et ne limitent en rien l'invention.

Exemple 1

(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine

Dans 500 millilitres de phénol chauffé vers 100°C, on
25 introduit 198 grammes (1 mole) de dichloro-4,7 quinoléine et 232 grammes (1 mole) d'amino-4 bromo-5 vératrole ; on chauffe légèrement le mélange jusqu'à ce que la réaction entretienne d'elle-même une température qu'on ne laisse pas dépasser 130/140°C pour éviter la formation de sous-produits gênants ;
30 lorsque la réaction diminue d'intensité, on chauffe à nouveau de façon à maintenir à 120°C pendant 6 heures. On laisse refroidir vers 70/80°C et verse dans une solution constituée par 250 grammes de soude dans 4 litres d'eau ; le composé formé est extrait au moyen de chloroforme ; on sèche la solution
35 sur sulfate de sodium puis évapore le chloroforme sous pression réduite.

Exemple 2

En remplaçant la dichloro-4,7 quinoléine, dans la réaction de l'exemple 1, par une autre halogéno-4 quinoléine, on obtient,
40 notamment, les composés ci-après :

	Chloro-4 quinoléine utilisée	Composé obtenu
5	chloro-4 diméthoxy-6,7 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 diméthoxy-6,7 quinoléine
	chloro-4 diisobutyl-6,7 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 diisobutyl-6,7 quinoléine
	dichloro-4,7 méthyl-2 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 méthyl-2 quinoléine
10	dichloro-4,7 phényl-2 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 phényl-2 quinoléine
	chloro-4 méthyl-2 nitro-8 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-2 nitro-8 quinoléine
15	dichloro-4,6 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-6 quinoléine
	dichloro-4,8 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-8 quinoléine
	dichloro-4,7 phényl-3 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 phényl-3 quinoléine
20	dichloro-4,7 méthyl-8 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 méthyl-8 quinoléine
	Bromo-4 méthyl-2 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-2 quinoléine
25	chloro-4 méthyl-3 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-3 quinoléine
	chloro-4 méthyl-7 quinoléine	(Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-7 quinoléine

Exemple 3

- 30 En remplaçant le bromo-5 amino-4 vétratrole, dans la réaction de l'exemple 1, par une autre aniline substituée, on obtient, notamment, les composés ci-après :

	Aniline substituée utilisée	Composé obtenu
35	amino-4 chloro-5 vétratrole	(chloro-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
	amino-4 fluoro-5 vétratrole	(fluoro-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
40	bromo-2 diéthoxy-4,5 aniline	(bromo-2 diéthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine

69 30068

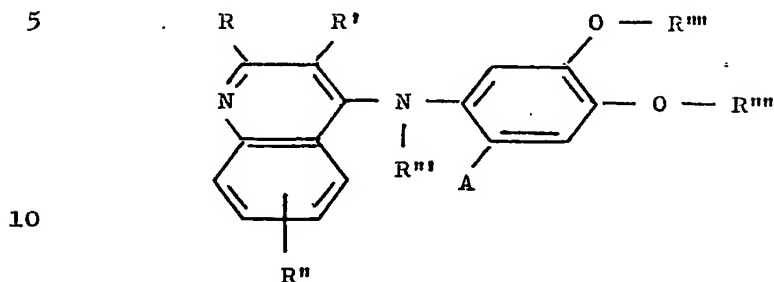
5

2077455

	chloro-2 diéthoxy-4,5 aniline	(chloro-2 diéthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
	fluoro-2 diéthoxy-4,5 aniline	(fluoro-2 diéthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
5	bromo-2 dipropoxy-4,5 aniline	(bromo-2 dipropoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
	chloro-2 dipropoxy-4,5 aniline	(chloro-2 dipropoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
	fluoro-2 dipropoxy-4,5 aniline	(fluoro-2 dipropoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
10		

REVENDECATIONS

1°. Produits industriels nouveaux constitués par les composés définis par la formule générale suivante :



dans laquelle R représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle ou un reste phényle ou un halogène ;

15 R' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle ou un reste aryle ;

R'' représente une ou plusieurs substitutions facultatives pouvant être un ou des halogènes et/ou un ou des restes alcoyle et/ou un ou des groupes alcoxy et/ou un ou des groupes nitro ;

20 R''' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle ;

R''' représente un reste méthyle, éthyle ou propyle ;

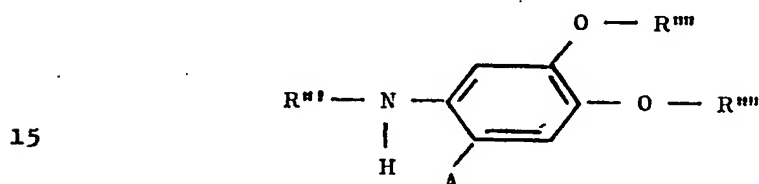
A représente un atome de fluor, de chlore ou de brome.

2°. Produits industriels nouveaux, conformes à la première revendication, constitués par les composés suivants :

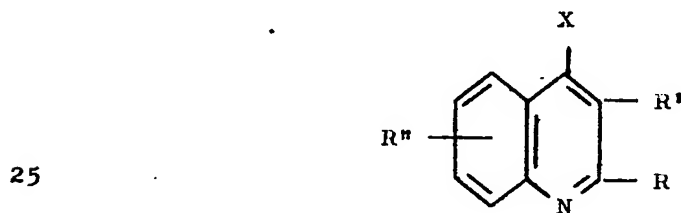
- 25 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 diméthoxy-6,7 quinoléine
 (Bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 diisobutyl-6,7 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 méthyl-2 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 phényl-2 quinoléine
 30 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-2 nitro-8 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-6 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-8 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 phényl-3 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 méthyl-8 quinoléine
 35 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-2 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-3 quinoléine
 (bromo-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 méthyl-7 quinoléine
 (chloro-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 (fluoro-2 diméthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 40 (bromo-2 diéthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine

- (chloro-2 diéthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 (fluoro-2 diéthoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 (bromo-2 dipropoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 (chloro-2 dipropoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 5 (fluoro-2 dipropoxy-4,5 anilino)-4 chloro-7 quinoléine
 3°. Produits industriels nouveaux constitués par les sels
 formés entre les composés dits dans les revendications 1 et 2
 et les acides organiques ou minéraux.

- 4°. Procédé de fabrication consistant dans l'action d'une
 10 aniline substituée de formule générale :



- dans laquelle A, R'' et R''' sont comme il a été dit dans la
 première revendication sur une halogéno-4 quinoléine de
 20 formule générale suivante :



- dans laquelle R, R' et R'' sont comme il est dit dans la
 première revendication,
 30 X étant un halogène.
 5°. Compositions liquides, plastiques ou solides, à usage non
 pharmaceutique, contenant un ou plusieurs des produits
 définis dans les revendications 1 à 3.